

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION
(PCT Rule 61.2)

Date of mailing (day/month/year) 20 September 2000 (20.09.00)	To: Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
--	---

International application No. PCT/EP99/10088	Applicant's or agent's file reference 4465-X-19.646
---	--

International filing date (day/month/year) 17 December 1999 (17.12.99)	Priority date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)
---	--

Applicant SCHALL, Norbert et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

12 July 2000 (12.07.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer
---	--------------------

Faxsimile No.: (41-22) 740.14.35

Kiwa Mpay

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4465-X-19.646	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des Internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 99/10088	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 17/12/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 12/01/1999
Anmelder SÜD-CHEMIE AG et al.		

Dieser Internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser Internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der Sprache ist die Internationale Recherche auf der Grundlage der Internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der Internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der Internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die Internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

in der Internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

zusammen mit der Internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der Internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses Internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

wie vom Anmelder vorgeschlagen

weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/10088

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 B01J20/12 A23K1/175

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01J A23K A23L A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGEBEHNE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 398 410 A (PELT & HOOYKAAS) 22. November 1990 (1990-11-22) Spalte 2, Zeile 18 – Zeile 22 Spalte 3, Zeile 40 – Zeile 46; Beispiel 1	1,2,4,5
X	US 5 401 417 A (S.K. DENTEL) 28. März 1995 (1995-03-28) Spalte 1, Zeile 45 – Zeile 49 Spalte 2, Zeile 56 Spalte 2, Zeile 13 – Zeile 15 Spalte 5, Zeile 56 – Zeile 57	1,2,4,5



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 - "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 - "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 - "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchebericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 - "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 - "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipielle oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche	Abeendedatum des Internationalen Rechercheberichts
31. März 2000	14/04/2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Hilgenga, K

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Altenzeichen

PCT/EP 99/10088

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US September 1998 (1998-09) LEMKE S.L.; GRANT P.L.; PHILLIPS T.D.: "Adsorption of zearalenone by organophilic montmorillonite" Database accession no. prev199800488990 XP002134584 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung	1,4,5, 10-12
A	WO 91 13555 A (ENGELHARD CORPORATION) 19. September 1991 (1991-09-19) in der Anmeldung erwähnt Seite 5, letzter Absatz -Seite 6, Absatz 1; Anspruch 1	1,10-12
A	DE 38 10 004 A (SIGFRIED MOSER) 5. Oktober 1989 (1989-10-05) das ganze Dokument	1,4,5, 10-12
A	US 5 149 549 A (LAWRIE BEGGS) 22. September 1992 (1992-09-22) Spalte 3, Zeile 5 - Zeile 9 Spalte 3, Zeile 13 - Zeile 35	1,4,5, 10-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/10088

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 398410	A	22-11-1990	NL	8901240 A	17-12-1990
			CA	2016541 A,C	18-11-1990
			US	5028338 A	02-07-1991
US 5401417	A	28-03-1995	WO	9503999 A	09-02-1995
WO 9113555	A	19-09-1991	AU	659796 B	01-06-1995
			AU	7463291 A	10-10-1991
			CA	2077559 A	08-09-1991
			EP	0518956 A	23-12-1992
			JP	5503432 T	10-06-1993
			MX	173191 B	07-02-1994
			US	5165946 A	24-11-1992
			ZA	9101331 A	26-02-1992
DE 3810004	A	05-10-1989	NONE		
US 5149549	A	22-09-1992	CA	2052551 A	22-05-1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/11713

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 B01J20/10 A23K1/175

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 A23K B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, FSTA, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 935 623 A (ALONSO-DEBOLT MARIA) 10 August 1999 (1999-08-10) column 4, line 50 -column 5, line 10; claims 1-11 ---	1,5-7, 9-15,17, 19,20
A	DE 199 00 813 A (SUED CHEMIE AG) 13 July 2000 (2000-07-13) cited in the application claims ---	1,5-7, 10-17, 19,20
A	WO 91 13555 A (ENGELHARD CORP) 19 September 1991 (1991-09-19) cited in the application claims 1,2,5 ---	1,5-7, 14,19

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

Date of mailing of the International search report

18 March 2002

04/04/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Grittern, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/11713

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 192 547 A (TAYLOR DENNIS R) 9 March 1993 (1993-03-09) claims -----	1,5-7, 14,19
A	LEMKE S L ET AL: "ADSORPTION OF ZEARALENONE BY ORGANOPHILIC MONTMORILLONITE CLAY" JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 46, no. 9, 1998, pages 3789-3796, XP000940529 ISSN: 0021-8561 cited in the application the whole document -----	1

Translation

091889015

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 4465-X-19.646	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/10088	International filing date (day/month/year) 17 December 1999 (17.12.99)	Priority date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01J 20/12, A23K 1/175		
Applicant	SÜD-CHEMIE AG	

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 12 July 2000 (12.07.00)	Date of completion of this report 21 February 2001 (21.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/10088

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

the international application as originally filed.

the description, pages 1-17, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.

the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-11, filed with the letter of 14 November 2000 (14.11.2000),
Nos. _____, filed with the letter of _____.

the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages _____

the claims, Nos. _____

the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- restricted the claims.
- paid additional fees.
- paid additional fees under protest.
- neither restricted nor paid additional fees.

2. This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- complied with.
- not complied with for the following reasons:

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- all parts.
- the parts relating to claims Nos. _____

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3

1. Reference is made to the following documents:

D1: EP-A-0 398 410

D2: US-A-5 401 417

D3: Journal of Agricultural and Food Chemistry,
September 1998, pages 3789 to 3796.

2. The different inventions/groups of inventions are:

1. Claims 1a, 2 to 6 and 9 to 11:

A mycotoxin adsorbent containing an organically modified layered silicate and the use of the latter for adsorption purposes;

2. Claims 1b, 2 to 5 and 7 to 11:

A mycotoxin adsorbent containing a mixture of a non-organically modified layered silicate and an organically modified layered silicate and the use of this mixture for adsorption purposes.

For the following reasons, these inventions/groups of inventions are not so linked as to form a single general inventive concept (PCT Rule 13.1):

The general concept linking independent alternatives a) and b) of Claim 1 is an organically modified layered silicate suitable for adsorbing mycotoxin.

However, this concept is not novel:

D1, D2 and D3 disclose organically modified layered

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/EP 99/10088**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV.3

silicates suitable for adsorbing mycotoxin; see D1:
Example 1; column 2, lines 23 to 51; D2: Table 3;
column 2, lines 11 to 19 and 49 to 57; and D3:
abstract.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 99/10088**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

3. D1, D2 and D3 disclose organically modified layered silicates, quaternary onium compounds having at least one long-chained C₁₀ to C₂₂ alkyl group and at least one aromatic substituent being used for modification purposes; see D1: Example 1; column 2, lines 23 to 51; D2: Table 3; column 2, lines 11 to 19 and 49 to 57; and D3: abstract.

D1, D2 and D3 do not disclose that 2 to 15 % of the exchangeable cations are exchanged. Moreover, D1, D2 and D3 do not disclose a mixture of a non-organically modified layered silicate and an organically modified silicate.

Therefore the adsorbent as per Claim 1 is novel.

Since the subject matter of Claim 1 is novel, the subject matter of Claims 9 to 11 is also novel.

Consequently Claims 1 to 11 meet the requirements of PCT Article 33(2) (novelty).

The claimed adsorbent displays improved mycotoxin adsorption capacity.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/EP 99/10088

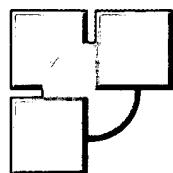
Therefore Claims 1 to 11 meet the requirements of
PCT Article 33(3) (inventive step).

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

4. Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description did not cite D1 and D2 and it did not briefly outline the relevant prior art contained therein.

5. Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(iii), the description has not been brought into line with the claims.



RWS GROUP, LLC
translate.com

340 Brannan St., 5th Floor
San Francisco, CA 94107
Tel: (415) 512-8800
Fax: (415) 512-8982

CERTIFICATION

RWS SF Job No.: 85584

Lynch, Cox, Gilman, Mahan, P.S.C. Ref: P-1067

(Mycotoxin Adsorbent, Patent Application)

I, KIMM ST. THOMAS, OF RWS GROUP, LLC, HEREBY CERTIFY THAT THE FOLLOWING IS, TO THE BEST OF OUR KNOWLEDGE AND BELIEF, A TRUE, COMPLETE AND ACCURATE ENGLISH-LANGUAGE TRANSLATION OF THE ATTACHED GERMAN-LANGUAGE DOCUMENTS.

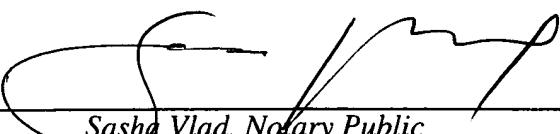
RWS GROUP, LLC IS A MEMBER OF THE AMERICAN TRANSLATORS ASSOCIATION (ATA).

SAN FRANCISCO, CALIFORNIA

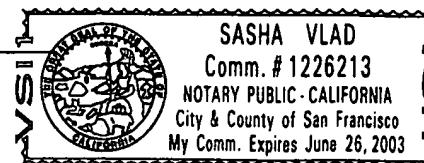
K. St. Thomas
Kimm St. Thomas

June 18, 2001

Subscribed and sworn to before me this 18th day of June, 2001



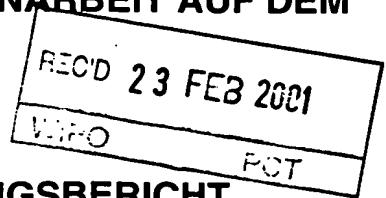
Sasha Vlad, Notary Public



T
3

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4465-X-19.646	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10088	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 17/12/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 12/01/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B01J20/12		
Anmelder SÜD-CHEMIE AG et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I Grundlage des Berichts
- II Priorität
- III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 12/07/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 21.02.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Van Iddekinge, R Tel. Nr. +49 89 2399 8346



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10088

I. Grundlag des B richten

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-17 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 eingegangen am 16/11/2000 mit Schreiben vom 14/11/2000

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10088

5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:

- die Ansprüche eingeschränkt.
- zusätzliche Gebühren entrichtet.
- zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
- weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.

2. Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.

3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3

- erfüllt ist
- aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
siehe Beiblatt

4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:

- alle Teile.
- die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-11

Nein: Ansprüche

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/10088

Erfinderische Tätigkeit (ET) Ja: Ansprüche 1-11
Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) Ja: Ansprüche 1-11
Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1). Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1=EP-A-398410

D2=US-A-5401417

D3=Journal of Agricultural and Food Chemistry, Sept. 1998, Seiten 3789-3796

2). Die verschiedenen Erfindungen/Gruppen von Erfindungen sind:

1- Ansprüche 1a, 2-6, 9-11: Ein Mykotoxin-Adsorbens, enthaltend ein organisch modifiziertes Schichtsilicat und die Verwendung dieses Schichtsilicats zur Adsorption.

2- Ansprüche 1b, 2-5, 7-11: Ein Mykotoxin-Adsorbens, enthaltend ein Gemisch aus einem nicht-organisch modifizierten Schichtsilicat und einem organisch modifizierten Schichtsilicat und die Verwendung dieser Mischung zur Adsorption.

Aus den folgenden Gründen hängen diese Erfindungen/Gruppen nicht so zusammen, daß sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen (Regel 13.1 PCT):

Die die unabhängigen Alternativen a) und b) des Anspruchs 1 miteinander verbindende allgemeine Idee ist ein organisch modifiziertes Schichtsilicat geeignet zur Adsorption von Mykotoxin.

Diese Idee ist aber nicht neu:

D1, D2 und D3 offenbaren organisch modifizierte Schichtsilicate geeignet zur Adsorption von Mykotoxin, siehe D1: Beispiel 1; Spalte 2, Zeilen 23-51 und D2: Tabelle 3; Spalte 2, Zeilen 11-19, 49-57 und D3: Zusammenfassung.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfindrischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

3). D1, D2 und D3 offenbaren organisch modifizierte Schichtsilicaten, wobei zur Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem Aromatischen Substituenten verwendete werden, siehe D1: Beispiel 1; Spalte 2, Zeilen 23-51 und D2: Tabelle 3; Spalte 2, Zeilen 11-19, 49-57 und D3: Zusammenfassung.

D1, D2 und D3 offenbaren nicht, daß 2 bis 15 % der austauschfähige Kationen ausgetauscht werden. Außerdem offenbaren D1, D2 und D3 nicht ein Gemisch aus einem nicht-organisch modifizierten Schichtsilicat und einem organisch modifizierten Schichtsilicat.

Deshalb ist das Adsorbens gemäß Anspruch 1 neu.

Da der Gegenstand des Anspruch 1 neu ist, ist der Gegenstand der Ansprüche 9 bis 11 auch neu.

Deshalb erfüllen die Ansprüche 1 bis 11 die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT (Neuheit).

Das beanspruchte Adsorbens zeigt bessere Adsorptionsleistungen für Mykotoxin.

Deshalb erfüllen die Ansprüche 1 bis 11 die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT (erfinderische Tätigkeit).

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

- 3). Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokument/e angegeben.

- 4). Die Beschreibung steht nicht, wie in Regel 5.1 a) iii) PCT vorgeschrieben, in Einklang mit den Ansprüchen.

14. November 2000

4465-X-19.646

PCT/EP 99/10088

GEÄNDERTE PATENTANSPRÜCHE

1. Mykotoxin-Adsorbens, enthaltend

a) ein organisch modifiziertes (organophiles) Schichtsilicat, wobei zur Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden, und wobei 2 bis 15% der austauschfähigen Kationen des Schichtsilicats gegen quaternäre Oniumverbindungen ausgetauscht werden,

oder

b) ein Gemisch aus einem nicht organisch modifizierten Schichtsilicat und einem mindestens zu 75%, bezogen auf die gesamte Kationenaustauschkapazität (KAK), organisch modifiziertem Schichtsilicat.

2. Mykotoxin-Adsorbens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als quaternäre Oniumverbindung eine quaternäre Ammoniumverbindung, insbesondere mit einer C₁₄- bis C₁₈-Alkylgruppe, verwendet wird.

3. Mykotoxin-Adsorbens nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als quaternäre Oniumverbindung Stearyl-Benzyl-Dimethyl-Ammoniumchlorid, Cocosalkyl-Dimethyl-Benzyl-Ammoniumchlorid, Dimethyl-Lauryl-Benzyl-Ammoniumchlorid,

- 2 -

Distearyl-Methyl-Benzyl-Ammoniumchlorid oder quaternisiertes Talgfett-Immidazolinium-Methasulfat verwendet wird.

4. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Schichtsilicat ein smektitisches Tonmineral verwendet wird.

5. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Schichtsilicat ein montmorillonithaltiger Ton, insbesondere Bentonit, verwendet wird.

6. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 a), 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass 2 bis 10 % der austauschfähigen Kationen des Schichtsilicats gegen quaternäre Oniumverbindungen ausgetauscht sind.

7. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 b), 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischung 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 20 Gew.-%, und vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-% an organisch modifiziertem Schichtsilicat enthält.

8. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 b), 4, 5, 7, dadurch gekennzeichnet, dass zur organischen Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden.

9. Futtermittel-Zusatz, enthaltend ein Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche.

10. Vormischung zur Herstellung eines Mykotoxin-Adsorbens oder Futtermittel-Zusatzes nach einem der Ansprüche 1 bis 8, enthaltend mehr als 50% an organisch modifiziertem Schichtsilicat.

- 3 -

11. Verwendung eines organisch modifizierten (organophilen) Schichtsilicats, wobei zur Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden,

oder

eines Gemisches aus einem nicht organisch modifizierten Schichtsilicat und einem mindestens zu 75%, bezogen auf die gesamte Kationenaustauschkapazität (KAK), organisch modifiziertem Schichtsilicat,

zur Adsorption von Myktoxinen, insbesondere in Futtermitteln oder Futtermittel-Zusätzen.

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen) 4465-X-19.640

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Mykotoxin-Adsorbens

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Süd-Chemie AG
Lenbachplatz 6
80333 München

DE

Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat):
DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):
DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Schall, Norbert
Am Strogenkanal 10
85476 Langenpreising

DE

Diese Person ist:

nur Anmelder

Anmelder und Erfinder

nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):
DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):
DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsbogen angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: Anwalt gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Splanemann, Rainer
Reitzner, Bruno
Baronetzy, Klaus

Rumfordstraße 7
80469 München
DE

Telefonnr.:
(089) 22 62 07

Telefaxnr.:
(089) 29 76 92

Fernschreibnr.:

Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Simmler-Hüenthal, Hubert
Am Mühlbachbogen 13
85368 Moosburg
DE

Diese Person ist:

 nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)Staatsangehörigkeit (Staat):
DESitz oder Wohnsitz (Staat):
DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Feldhaus Herrmann, Gerardo
Canada No. 250, Pedregal de San Angel
C.P. 01900 Mexico, D.F.

Diese Person ist:

 nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)Staatsangehörigkeit (Staat):
MXSitz oder Wohnsitz (Staat):
MX

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

 nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

 nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

 Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

- AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

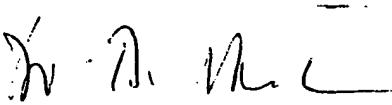
<input type="checkbox"/> AL Albanien	<input type="checkbox"/> LT Litauen
<input type="checkbox"/> AM Armenien	<input type="checkbox"/> LU Luxemburg
<input type="checkbox"/> AT Österreich	<input type="checkbox"/> LV Lettland
<input type="checkbox"/> AU Australien	<input type="checkbox"/> MD Republik Moldau
<input type="checkbox"/> AZ Aserbaidschan	<input type="checkbox"/> MG Madagaskar
<input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina	<input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien
<input type="checkbox"/> BB Barbados	<input type="checkbox"/> MN Mongolei
<input type="checkbox"/> BG Bulgarien	<input type="checkbox"/> MW Malawi
<input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien	<input checked="" type="checkbox"/> MX Mexiko
<input type="checkbox"/> BY Belarus	<input type="checkbox"/> NO Norwegen
<input type="checkbox"/> CA Kanada	<input type="checkbox"/> NZ Neuseeland
<input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein	<input type="checkbox"/> PL Polen
<input type="checkbox"/> CN China	<input type="checkbox"/> PT Portugal
<input type="checkbox"/> CU Kuba	<input type="checkbox"/> RO Rumänien
<input type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik	<input type="checkbox"/> RU Russische Föderation
<input type="checkbox"/> DE Deutschland	<input type="checkbox"/> SD Sudan
<input type="checkbox"/> DK Dänemark	<input type="checkbox"/> SE Schweden
<input type="checkbox"/> EE Estland	<input type="checkbox"/> SG Singapur
<input type="checkbox"/> ES Spanien	<input type="checkbox"/> SI Slowenien
<input type="checkbox"/> FI Finnland	<input type="checkbox"/> SK Slowakei
<input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich	<input type="checkbox"/> SL Sierra Leone
<input type="checkbox"/> GE Georgien	<input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan
<input type="checkbox"/> GH Ghana	<input type="checkbox"/> TM Turkmenistan
<input type="checkbox"/> GM Gambia	<input type="checkbox"/> TR Türkei
<input type="checkbox"/> GW Guine-Bissau	<input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago
<input type="checkbox"/> HU Ungarn	<input type="checkbox"/> UA Ukraine
<input type="checkbox"/> ID Indonesien	<input type="checkbox"/> UG Uganda
<input type="checkbox"/> IL Israel	<input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika
<input type="checkbox"/> IS Island	<input type="checkbox"/> UZ Usbekistan
<input type="checkbox"/> JP Japan	<input type="checkbox"/> VN Vietnam
<input type="checkbox"/> KE Kenia	<input type="checkbox"/> YU Jugoslawien
<input type="checkbox"/> KG Kirgisistan	<input type="checkbox"/> ZW Simbabwe
<input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea	
<input type="checkbox"/> KR Republik Korea	
<input type="checkbox"/> KZ Kasachstan	
<input type="checkbox"/> LC Saint Lucia	
<input type="checkbox"/> LK Sri Lanka	
<input type="checkbox"/> LR Liberia	
<input type="checkbox"/> LS Lesotho	

Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

-
-
-

Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der Bestimmung von

Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben. <input type="checkbox"/>																																			
Die Priorität der folgenden früheren Anmeldung(en) wird hiermit beansprucht:																																					
Staat (Anmelde- oder Bestimmungsstaat der Anmeldung)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Anmeldeamt (nur bei regionaler oder internationaler Anmeldung)																																		
(1) DE	12.01.1999	199 00 813.2																																			
(2)																																					
(3)																																					
<p>Dieses Kästchen ankreuzen, wenn die beglaubigte Kopie der früheren Anmeldung von dem Amt ausgestellt werden soll, das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist (eine Gebühr kann verlangt werden):</p> <p><input type="checkbox"/> Das Anmeldeamt wird hiermit ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in Zeile(n) _____ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem Internationalen Büro zu übermitteln.</p>																																					
Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE																																					
<p>Wahl der Internationalen Recherchenbehörde (ISA) (Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll; Zweibuchstaben-Code genügt): ISA / EP</p> <p>Frühere Recherche: Auszufüllen, wenn eine Recherche (internationale Recherche, Recherche internationaler Art oder sonstige Recherche) bereits bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist und diese Behörde nun ersucht wird, die internationale Recherche soweit wie möglich auf die Ergebnisse einer solchen früheren Recherche zu stützen. Die Recherche oder der Recherchenantrag ist durch Angabe der betreffenden Anmeldung (bzw. deren Übersetzung) oder des Recherchenantrags zu bezeichnen.</p>																																					
Staat (oder regionales Amt):	Datum (Tag/Monat/Jahr) :	Aktenzeichen:																																			
Feld Nr. VIII KONTROLLISTE																																					
<p>Diese internationale Anmeldung umfaßt:</p> <table> <tr> <td>1. Antrag</td> <td>:</td> <td>4 Blätter</td> </tr> <tr> <td>2. Beschreibung</td> <td>:</td> <td>17 Blätter</td> </tr> <tr> <td>3. Ansprüche</td> <td>:</td> <td>2 Blätter</td> </tr> <tr> <td>4. Zusammenfassung</td> <td>:</td> <td>1 Blätter</td> </tr> <tr> <td>5. Zeichnungen</td> <td>:</td> <td>Blätter</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Insgesamt :</td> <td>24 Blätter</td> </tr> </table>		1. Antrag	:	4 Blätter	2. Beschreibung	:	17 Blätter	3. Ansprüche	:	2 Blätter	4. Zusammenfassung	:	1 Blätter	5. Zeichnungen	:	Blätter	Insgesamt :		24 Blätter	<p>Dieser internationale Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:</p> <table> <tr> <td>1. <input type="checkbox"/> Unterzeichnete gesonderte</td> <td>5. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung</td> </tr> <tr> <td>Vollmacht</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen</td> <td>6. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen</td> </tr> <tr> <td>Vollmacht</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen</td> <td>7. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide</td> </tr> <tr> <td>der Unterschrift</td> <td>und/oder Aminosäuren (Diskette)</td> </tr> <tr> <td>4. <input type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e) (durch</td> <td>8. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzelne aufführen):</td> </tr> <tr> <td>die Zeilennummer von Feld</td> <td>Nr. VI kennzeichnen):</td> </tr> </table>		1. <input type="checkbox"/> Unterzeichnete gesonderte	5. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung	Vollmacht		2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen	6. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen	Vollmacht		3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen	7. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide	der Unterschrift	und/oder Aminosäuren (Diskette)	4. <input type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e) (durch	8. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzelne aufführen):	die Zeilennummer von Feld	Nr. VI kennzeichnen):
1. Antrag	:	4 Blätter																																			
2. Beschreibung	:	17 Blätter																																			
3. Ansprüche	:	2 Blätter																																			
4. Zusammenfassung	:	1 Blätter																																			
5. Zeichnungen	:	Blätter																																			
Insgesamt :		24 Blätter																																			
1. <input type="checkbox"/> Unterzeichnete gesonderte	5. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung																																				
Vollmacht																																					
2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen	6. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen																																				
Vollmacht																																					
3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen	7. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide																																				
der Unterschrift	und/oder Aminosäuren (Diskette)																																				
4. <input type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e) (durch	8. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzelne aufführen):																																				
die Zeilennummer von Feld	Nr. VI kennzeichnen):																																				
Abbildung Nr. _____ der Zeichnungen (falls vorhanden) soll mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden.																																					
Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWAHTS																																					
<p>Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.</p>  <p>Dr. B. Reitzner</p>																																					

Vom Anmeldeamt auszufüllen			
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:		2. Zeichnungen <input type="checkbox"/> eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen:	
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:			
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:			
5. Vom Anmelder benannte Internationale Recherchenbehörde:		ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben
Vom Internationalen Büro auszufüllen			
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:			

4465-X-19.646

Süd-Chemie AG

PATENTANMELDUNG

Mykotoxin-Adsorbens

BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mykotoxin-Adsorbens, insbesondere zur Adsorption von Aflatoxinen und anderen Mykotoxinen (Nicht-Aflatoxinen) in Futtermitteln.

Hintergrund der Erfindung

Unter dem Begriff Mykotoxine wird eine Gruppe von toxischen Substanzen zusammengefaßt, die von verschiedenen, natürlich vorkommenden Pilzen gebildet werden. Derzeit sind etwa 300 bis 400 Mykotoxine bekannt. Als natürlicher Lebensraum für diese Pilze werden allgemein Getreidearten und Körnerfrüchte angesehen. Während sich einige Pilzarten bereits auf dem noch

abreifenden Getreidekorn in der Ähre entwickeln, befallen andere Arten vornehmlich lagernde Getreidevorräte, wenn eine gewisse Mindestfeuchte und Umgebungstemperatur gegeben ist.

Alle sog. Mykotoxine haben eine gesundheitsschädliche Wirkung primär auf mit infizierten Getreidearten gefütterte landwirtschaftliche Nutztiere, jedoch sekundär über die Nahrungskette auch auf den Menschen. Die Aflatoxine sind beispielsweise verantwortlich für die sog. X-Krankheit von Truthühnern, der 1960/61 in Großbritannien ca. 100.000 Tiere zum Opfer fielen, die mit verschimmeltem Erdnußmehl gefüttert worden waren.

Einige der wichtigsten Mykotoxine sind:

Aflatoxin B₁, B₂, G₁, G₂: Diese werden von diversen Aspergillus-Arten gebildet. Aflatoxin B₁ ist bereits in Mikrogramm-Mengen carcinogen und verursacht Magen- und Leberschäden.

Ochratoxin wird von Aspergillus ochraceus und Penicillium viridicatum gebildet und verursacht Nierenschädigungen.

Zearalenon wird von Fusarium graminearum gebildet, der auf Mais, Gerste und Weizen wächst. Es ist ein östrogenähnlicher Stoff, welcher Fruchtbarkeitsstörungen hervorruft und im Verdacht steht, carcinogen zu sein.

Fumonisin wird von Pilzen der Gattung Fusarium gebildet und wird. u.a. wird für Pferdesterben verantwortlich gemacht.

T2-Toxine und T2-ähnliche Toxine (Trichothecene) werden von Pilzen der Gattung Fusarium gebildet.

Daneben gibt es eine Vielzahl weiterer Mykotoxine wie Deoxynivalenol, Diacetoxyscirpenol, Patulin, Citrinin, Byssochlamsäure, Ochratoxin, Sterigmatocystin, Moniliformin, Ergot-Alka-

loide, Ergochrome, Cytochalasane, Penicillinsäure, Zearalenon, Rubratoxine, Thrichothecene (vgl. Römpps, Chemie-Lexikon, 8. Auflage, 1985, S. 2888), und andere mehr, die jedoch nur vereinzelt in solchen Konzentrationen in Futtermitteln auftreten, welche gesundheitliche Probleme verursachen.

Durch die Entwicklung empfindlicherer Analysenmethoden konnten in verschiedenen Futtermitteln mehrere unterschiedliche Toxine ermittelt werden, die als Verursacher von gesundheitlichen Problemen bei Mensch und Tier erkannt wurden. Eine Reihe von Studien konnte zeigen, daß mehrere Toxine gleichzeitig z.B. in Futtermitteln vorkommen können. Dieses gleichzeitige Auftreten kann die Toxizität der Mykotoxine erheblich beeinflussen. Neben akuten Schäden an Nutztieren, die mykotoxin kontaminierte Futtermittel erhalten, werden in der Literatur auch gesundheitliche Schäden an Menschen diskutiert, welche durch dauerhafte Aufnahme von schwach mit Mykotoxinen kontaminierten Nahrungsmitteln entstehen.

In einer neueren Untersuchung verdächtiger Futterproben wurden Aflatoxin, Deoxynivalenon oder Fumonisin in über 70% der untersuchten Proben gefunden (vgl. "Understanding and coping with effects of mycotoxins in life dog feed and forage", North Carolina Cooperative Extension Service, North Carolina State Univ.; <http://www.ces.ncsu.edu/drought/dro-29.html>)

In vielen Fällen sind die ökonomischen Auswirkungen in Bezug auf eine verringerte Produktivität der Tiere, das verstärkte Auftreten von Krankheiten durch eine Immunsuppression, die Schädigung lebenswichtiger Organe, und die Beeinträchtigung der Reproduktivität größer als die durch den Tod von Tieren durch Mykotoxinvergiftung verursachten Auswirkungen.

Die Gruppe der Aflatoxine wird aufgrund ihrer spezifischen Molekularstruktur mit hoher Spezifität an einige mineralische Adsorbentien wie z.B. Zeolith, Bentonit, Aluminiumsilicat und

andere fixiert (vgl. A.-J. Ramos, J. Fink-Gremmels, E. Hernandez, "Prevention of Toxic Effects of Mycotoxins by Means of Nonnutritive Adsorbent Compounds, J. of Food Protection, Bd. 59(6), 1996, S. 631-641). Dies trifft jedoch für die meisten anderen Mykotoxine nicht zu. Es wurde versucht, die Adsorptionskapazität mineralischer Adsorbentien auch auf die Nicht-Aflatoxine auszuweiten.

In der WO 91/13555 ist ein trockener teilchenförmiger Tierfutterzusatz beschrieben, der Phyllosilicateilchen enthält, die mit einem Komplexierungsmittel (sequestering agent) beschichtet sind. Zwar kann hierdurch eine Erhöhung der Sorptionsrate erzielt werden, eine vollständige (> 90 %) Entfernung der eingesetzten Toxine kann jedoch nicht erreicht werden. Mit Ionenaustauscherharzen oder qualitativ hochwertigen Aktivkohlen werden im Stand der Technik zwar gute Ergebnisse beschrieben, solche Lösungen sind aus Kostengründen jedoch nicht praxisrelevant.

Organophile Tone werden u.a. im Stand der Technik zur Behandlung von flüssigem Abfall mit organischen Verunreinigungen verwendet, um diesen zu verfestigen und die Entsorgung zu erleichtern (vgl. EP-0,560,423).

S.L. Lemke, P.G. Grant und T.D. Phillips beschreiben in "Adsorption of Zearalenone by Organophilic Montmorillonite Clay", J. Agric. Food Chem. (1998), S. 3789-3796 einen organisch modifizierten sauren Montmorillonit-Ton, der in der Lage ist, Zearalenon zu adsorbieren. Die besten Adsorptionsraten zeigten Tone, die mit C₁₆-Alkylgruppen enthaltenden Kationen, nämlich Hexadecyltrimethylammonium (HDTMA) und Cetylpyridinium (CP) ausgetauscht wurden. Nennenswerte Adsorptionsraten wurden erst ab einer Belegung von mehr als etwa 75% der KAK (Kationenaustauschkapazität) erzielt.

In Lemke, S.L., Ottinger, S.E. und Phillips, T.D., Book of Abstracts, 216th ACS National Meeting, Boston, 1998, ist die Verwendung von organisch modifiziertem Ton zur Adsorption von Fumonisin B1 beschrieben. Für die Organophilierung werden quaternäre Ammoniumverbindungen verwendet, die eine C₁₆-Alkylgruppe aufweisen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Adsorbens auf der Basis von Schichtsilicaten (Phyllosilicaten) bereitzustellen, welches nicht nur Aflatoxine, sondern auch andere wichtige Mykotoxine (Nicht-Aflatoxine) mit hoher Effektivität adsorbiert und gleichzeitig noch so preiswert ist, daß es in der Praxis eingesetzt werden kann. Weiterhin soll das Adsorbens auch unter physiologischen Bedingungen, wie sie beispielsweise nach der Aufnahme mit dem Futtermittel im Verdauungstrakt der Nutztiere auftreten, eine stabile Adsorption von Mykotoxinen aufweisen.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß durch geeignete Modifikation eines Schichtsilicats bzw. eines Teils davon Mykotoxin-Adsorbentien bereitgestellt werden können, die sowohl Aflatoxine als auch Nicht-Aflatoxine, wie Zearalenon, Ochratoxin, Deoxynivalenon, T2-Toxine oder Fumonisin wirkungsvoll adsorbieren können und zudem kostengünstig sind.

So kann nach einem ersten erfindungsgemäßen Aspekt durch Modifikation eines Schichtsilicats mit einer quaternären Oniumverbindung mit einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten, und auch mit einer relativ geringen Menge davon, bereits eine signifikante Steigerung der Adsorptionsleistung eines solchen Materials für Mykotoxine erzielt werden.

Unter die bei dem erfindungsgemäßen Adsorbens verwendbaren Schichtsilicate fallen die in Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Bd. 21, S. 370-375 (1982) angeführten Schicht-

silicate. Insbesondere können die aktivierbaren natürlichen und synthetischen Tonminerale, wie z.B. Smektite einschließlich Montmorillonit, Beidellit, Nontronit, Wolchonskoit, Stevensit, Hectorit, Swinefordit, Saponit und Sauconit, die Vermiculite, die Illite, die Wechsellegerungsminerale (mixed layer minerals), Palygorskite (Attapulgite) und Sepiolith verwendet werden. Die beiden letztgenannten werden auch als Hormite bezeichnet.

Nach einer bevorzugten erfindungsgemäßen Ausführungsform handelt es sich bei dem Schichtsilicat um ein Dreischichtsilicat, z.B. um einen natürlich vorkommenden smektitischen Ton, insbesondere einen Bentonit-Ton. Bevorzugt werden insbesondere quellfähige Schichtsilicate mit einem relativ hohen Quellvolumen, wie Calcium-Bentonite mit einem Quellvolumen von etwa 10 ml/g oder mehr, oder durch Ionenumtausch in die Na^+ -Form überführte Schichtsilicate mit einem Quellvolumen von etwa 20 ml/g oder mehr. Es wird angenommen, daß durch die hohe Quellfähigkeit die spezifische Adsorptionsleistung positiv beeinflußt wird. Es können aber auch sauer aktivierte Bentonite verwendet werden.

Es wurde gefunden, daß sehr gute Adsorptionsleistungen für Mykotoxine bereits bei einer Austauschrate erzielt werden, die deutlich unter 75% der Kationenaustauschkapazität (KAK) des Schichtsilicats liegt. So zeigen die erfindungsgemäßen Adsorbentien bereits bei dem Austausch von 2 bis 30%, vorzugsweise von 2 bis 15%, insbesondere von 2 bis 10% der KAK, eine erhebliche Adsorptionsleistung für Mykotoxine.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform kann beispielsweise ein Bentonit mit einer Kationenaustauschkapazität von 50 bis 100 meq/100 g gleichmäßig mit einer Menge an Oniumionen, die etwa 3 bis 15 meq/100 g entsprechen, belegt werden.

Als quaternäre Oniumverbindungen können insbesondere quaternäre Ammoniumverbindungen und Pyridiniumverbindungen verwendet werden. Mit der Maßgabe, daß die quaternären Oniumverbindungen (mindestens) eine langkettige C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einen aromatischen Substituenten enthalten, können insbesondere alle zur organischen Modifikation von Schichtsilicaten geeigneten Oniumverbindungen, die dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt sind, verwendet werden. Die quaternären Oniumverbindungen können z.B. auch einen Aralkylsubstituenten (als aromatischen Substituenten) enthalten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform wird als quaternäre Oniumverbindung Stearyl(Talgfett)-Benzyl-Dimethyl-Ammoniumchlorid (C₁₆-C₁₈-DMBA) verwendet. Weitere bevorzugte Oniumverbindungen sind:

Cocosalkyl-Dimethyl-Benzyl-Ammoniumchlorid (C₁₂-C₁₆-DMBA)
Dimethyl-Lauryl-Benzyl-Ammoniumchlorid (C₁₂-C₁₄-DMBA)
Distearyl-Methyl-Benzyl-Ammoniumchlorid (C₁₆-C₁₈-DMBA)
Quaternisiertes Talgfett-Immidazolinium-Methasulfat.

Die quaternären Oniumverbindungen können entweder direkt eingesetzt werden, oder durch gemeinsamen Einsatz von sekundären und tertiären Aminen mit Säure *in situ* während der Aktivierung des Schichtsilicats gebildet werden.

Es wird angenommen, daß die aromatische Gruppe(n) und die langkettige Alkylgruppe der quaternären Oniumverbindung bei der Erzielung der vorteilhaften Adsorptionsleistungen zusammenwirken. Ohne eine Beschränkung der vorliegenden Erfindung auf einen theoretischen Mechanismus wird vermutet, daß die in praktisch allen Mykotoxinen vorhandenen vicinalen oder isolierten Carbonylgruppen an der Wechselwirkung mit den erfindungsgemäßen Adsorbentien beteiligt sind.

Neben einer verbesserten Adsorptionsleistung für Mykotoxine wurde auch gefunden, daß die erfindungsgemäßen Adsorbentien

bei einem Absinken des pH-Werts, wie es beispielsweise bei der Aufnahme von Futtermitteln in das saure Magenmilieu eines monogastrischen Nutztiere auftritt, oder auch beim Übergang von einem sauren zu einem neutralen bzw. leicht alkalischen pH-Wert, wie er im Verlauf der Passage des Nahrungsbreis durch den Verdauungstrakt erfolgt, eine effiziente und stabile Adsorption von Mykotoxinen aufweisen.

Nach einem zweiten Aspekt der Erfindung enthält das Mykotoxin-Adsorbens ein Gemisch aus einem organisch modifizierten Schichtsilicat und einem nicht organisch modifizierten Schichtsilicat, wobei das im Gemisch enthaltene organisch modifizierte Schichtsilicat mindestens zu 75%, bezogen auf die gesamte KAK, mit einer quaternären Oniumverbindung ausgetauscht ist.

Die gemäß dieser erfindungsgemäß verwendeten Ausführungsform verwendeten Schichtsilicate entsprechen den vorstehend angegebenen.

Es wurde gefunden, daß gemäß dieser erfindungsgemäß Ausführungsform auch bei Verwendung von quaternären Oniumverbindungen, die keine(n) aromatischen Substituenten enthalten, gute Adsorptionsleistungen für Mykotoxine erzielt werden können. Prinzipiell können somit alle zur organischen Modifikation von Schichtsilikaten geeigneten Oniumverbindungen, die dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt sind, verwendet werden. Es werden jedoch solche quaternären Ammoniumverbindungen bevorzugt, die (mindestens) eine langkettige C₁₀-C₂₂-Alkylgruppe und vorzugsweise mindestens einen aromatischen Substituenten, wie vorstehend beschrieben, aufweisen.

In der Regel wird die Mischung etwa 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere etwa 0,5 bis 20 Gew.-%, an organisch modifiziertem Schichtsilicat enthalten. Es wurde überraschenderweise gefunden, daß bereits bei einem Anteil von mehr als etwa 2 Gew.-%

an organisch modifiziertem Schichtsilicat im Gemisch eine praktisch vollständige (mehr als 90 %) Adsorption der Mykotoxine (Aflatoxine und Nicht-Aflatoxine) auch bei sauren pH-Werten erfolgt. Es wird daher angenommen, ohne daß die Erfindung auf einen theoretischen Mechanismus beschränkt ist, daß die hydrophobe Oberfläche des organisch modifizierten Schichtsilicats und die Oberfläche des nicht modifizierten Schichtsilicats bei der effektiven Adsorption und geringen Desorption der Mykotoxine zusammenwirken. So wird beispielsweise angenommen, daß auch im Gemisch aus organisch modifiziertem und nicht modifiziertem Schichtsilicat die Aflatoxine in erster Linie an das nicht modifizierte Schichtsilicat binden, so daß die Oberfläche des organisch modifizierten Schichtsilicats zur Adsorption der Nicht-Aflatoxine, die nicht an das unmodifizierte Schichtsilicat adsorbiert werden können, zur Verfügung steht. Somit ist eine gute Absorptionsleistung bezüglich der Nicht-Aflatoxine auch bei verhältnismäßig hohen Aflatoxin-Konzentrationen gewährleistet.

Da das organisch modifizierte Schichtsilicat den wesentlichen Kostenfaktor der Mischung darstellt, wird in der Praxis ein möglichst geringer Anteil an organisch modifiziertem Schichtsilicat in der Mischung gewählt, bei dem jedoch eine gute Absorptionsleistung zu beobachten ist. Die optimalen Anteile an organisch modifiziertem bzw. nicht modifiziertem Schichtsilicat können im Einzelfall anhand von routinemäßigen Versuchen durch den Fachmann ermittelt werden.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform werden jedoch in der Regel etwa 0,5 bis 30 Gew.-%, insbesondere bis 15 Gew.-%, insbesondere bis 10 Gew.-% an organisch modifiziertem Schichtsilicat in der Mischung verwendet.

Die Adsorption der Mykotoxine in einer wässrigen Lösung bleibt auch bei einem Absinken des pH-Wertes bzw. einem Übergang von saurem zu neutralem bzw. leicht alkalischen pH, wie er unter

physiologischen Bedingungen bei der Verdauung von Futtermitteln vorkommt, stabil, d.h. die Desorptionsrate ist gering.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Adsorbens-Mischung besteht darin, daß durch den verhältnismäßig geringeren Anteil an organisch modifiziertem Schichtsilicat im Gemisch an sich erwünschte hydrophobe Stoffe, wie lipophile Vitamine oder essentielle Fettsäuren, auch nur in geringerem Ausmaß an das Adsorbens gebunden werden und somit für die Resorption im Verdauungstrakt zur Verfügung stehen.

Der gleiche Vorteil ergibt sich bei einem verhältnismäßig geringen anteiligen Austausch im Falle der Verwendung eines teilweise organisch modifizierten Schichtsilicats.

Nach einem weiteren erfindungsgemäßen Aspekt wird ein Futtermittel-Zusatz bereitgestellt, der ein erfindungsgemäßes Adsorbens enthält.

Es können auch Vormischungen hergestellt werden, die einen recht hohen Anteil von mehr als etwa 50% an organisch modifiziertem Schichtsilicat enthalten, und die in einem zweiten Schritt zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Adsorbens bzw. eines Futtermittel-Zusatzes mit einem nichtmodifizierten Schichtsilicat gemischt werden.

Die erfindungsgemäßen Mykotoxin-Adsorbentien können weitere Bestandteile enthalten, die für die jeweilige Verwendung nützlich erscheinen, z.B. Futterzusatzstoffe oder Mittel zur (enzymatischen) Detoxifizierung von Mykotoxinen.

Die Kationenaustauschkapazität wurde wie folgt bestimmt:

5 g Ton wurden durch ein 63 µm-Sieb gesiebt und bei 110°C getrocknet. Danach wurden genau 2 g eingewogen und mit 100 ml 2 N NH₄Cl-Lösung versetzt. Die Suspension wurde unter Rückfluß

eine Stunde lang gekocht. Nach einer Standzeit von ca. 16h wurde der NH₄⁺-Ton über eine Membranfilternutsche abfiltriert und bis zur weitgehenden Ionenfreiheit mit VE-Wasser (ca. 800 ml) gewaschen. Der Nachweis der Ionenfreiheit des Waschwassers wurde auf NH₄⁺-Ionen mit dem dafür empfindlichen Neßlers-Reagens (Fa. Merck) durchgeführt. Der ausgewaschene NH₄⁺-Ton wurde vom Filter abgenommen, bei 110°C 2h getrocknet, gemahlen, gesiebt (63 µm-Sieb) und nochmals bei 110°C 2h getrocknet. Danach wird der NH₄⁺-Gehalt des Bentonits nach Kjeldahl bestimmt. Die KAK des Tons ist der mittels Kjeldahl ermittelte NH₄⁺-Gehalt des NH₄⁺-Tons. Die Angaben erfolgen in mval/100g Ton.

Die Erfindung wird nun anhand der nachstehenden Beispiele näher erläutert.

Die verschiedenen Mykotoxine wurden als kristalline Reinsubstanzen (SIGMA AG) beschafft und in Methanol bzw. Acetonitril aufgenommen (50 µg/ml). Für die Durchführung der Adsorptionsversuche wurden unter Verwendung von Pufferlösungen (Dikaliumhydrogenphosphat + Citronensäure) Verdünnungen hergestellt, welche je 100 µg der verschiedenen Toxine pro Liter enthielten.

Beispiel 1

Für die Adsorptionsversuche wurde ein natürlicher Ca-Bentonit verwendet, der eine Kationenaustauschkapazität von 90 mVal/100g aufweist. Ein vollständiger Austausch der Zwischenschichtkationen (100% der KAK) erfolgte gemäß dem Stand der Technik (S.L. Lemke, P.G. Grant und T.D. Phillips "Adsorption of Zearalenone by Organophilic Montmorillonite Clay", J. Agric. Food Chem. (1998), S. 3790) mit folgenden quaternären Ammoniumionen:

CP: Cetylpyridiniumchlorid

HDTMA: Hexadecyl-Trimethyl-Ammoniumchlorid

SBDMA: Stearyl-Benzyl-Dimethyl-Ammoniumchlorid

ODDBMA: Octadecyl-Dibenzyl-Methyl-Ammoniumchlorid

Die organophilierten Bentonite wurden getrocknet und feinvermahlen, so daß der Rückstand auf einem 90 μ -Sieb weniger als 10% betrug. Anschließend wurden sie jeweils in einer Menge von 0,02 Gew.-% mykotoxininhaltigen wäßrigen Lösungen (100ml) zugesetzt, welche je 100 μ g der drei Mykotoxine Aflatoxin B1, Ochratoxin A und Zearalenon auf 1l wäßriger Lösung (pH 7) enthielten.

Die so hergestellten Suspensionen wurden bei Raumtemperatur 1 Stunde über Kopf geschüttelt und anschließend 5 Minuten bei 1500 Upm zentrifugiert. Der klare Überstand wurde mit 2 ml Hexan extrahiert und die Hexanphase mittels HPLC auf die in der Lösung verbliebenen Mengen an Toxinen untersucht.

Die HPLC-Bestimmung erfolgte bei den folgenden Bedingungen:

Säule: Spherisorb ODS-2 125 x 4 mm

Fließmittel:

Aflatoxin: 600 ml 1 mmol NaCl-Lösung/200 ml
Acetonitril/200 ml Methanol

Ochratoxin: 570 ml Acetonitril/410 ml Wasser/20 ml
Essigsäure

Zearalenon: 570 ml Acetonitril/410 ml Wasser/20 ml
Essigsäure

Flußrate: 1,5 ml/min

Detektor: Fluoreszenz

Wellenlänge: EX 365 nm / EM 455 nm

Ofentemp.: 30°C (Aflatoxin, Ochratoxin);
40°C (Zearalenon).

Anhand der Ergebnisse wurden die prozentualen Adsorptionsraten berechnet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I

Einfluß des Oniumiones verschiedener Organotone auf die Adsorption von Mykotoxinen

	Aflatoxin B1 Adsorption [%]	Zearalenon Adsorption [%]	Ochratoxin Adsorption [%]
100 % CP-Organoton	65,4	43,5	38,7
100 % HDTMA-Organoton	78,2	45,8	46,1
100 % SBDMA-Organoton	88	78,3	82,5
100 % ODDBMA-Organoton	86,5	82,8	85,4

Aus der Tabelle I ist ersichtlich, daß die erfindungsgemäßen Mykotoxin-Adsorbentien sowohl Aflatoxine als auch Nicht-Aflatoxine deutlich besser adsorbierten als Die CP- und HDTMA-Organotone gemäß Stand der Technik.

Beispiel 2

Die wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben hergestellten, mit CP, HDTMA bzw. SBDMA modifizierten Bentonite wurden mit natürlichem nicht modifiziertem Ca-Bentonit (vgl. Bsp.1 oben) mit vergleichbarer Kornfeinheit im folgenden Verhältnis gemischt: 96 Gew.-% Ca-Bentonit + 4 Gew.-% Organoton.

Die organophilierten Bentonite wurden in einer Menge von 0,5 Gew.-% mykotoxininhaltigen wässrigen Lösungen (100 ml) zugesetzt, welche je 100 µg der drei Mykotoxine Aflatoxin B1, Ochratoxin A und Zearalenon auf 1l wässriger Lösung (pH 7) enthielten.

Die so hergestellten Suspensionen wurden bei Raumtemperatur 1 Stunde über Kopf geschüttelt und anschließend 5 Minuten bei 1500 Upm zentrifugiert. Der klare Überstand wurde mit 2 ml Hexan extrahiert und die Hexanphase wie in Beispiel 1 beschrieben mittels HPLC untersucht.

Anhand der Ergebnisse wurden die prozentualen Adsorptionsraten berechnet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II

Einfluß des Oniumiones verschiedener Organotone in Tongemischen auf die Adsorption von Mykotoxinen

	Aflatoxin B1 Adsorption [%]	Zearalenon Adsorption [%]	Ochratoxin Adsorption [%]
100 % Ca-Bentonit	90,1	18,3	11,8
96 % Ca-Bentonit + 4 % CP-Organoton	90,3	61,3	57,6
+ 4 % HDTMA-Organoton	89,2	62,4	65,7
+ 4 % SBDMA-Organoton	90,6	90,4	93,2

Aus der Tabelle II ist ersichtlich, daß das erfindungsgemäße Mykotoxin-Adsorbens, das ein Gemisch aus unmodifiziertem Bentonit und mit SBDMA organisch modifiziertem Bentonit enthielt, im Gegensatz zu den Adsorbentien gemäß Stand der Technik sowohl Aflatoxin als auch die Nicht-Aflatoxine fast vollständig adsorbierte.

Beispiel 3

Ein wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben hergestellter mit SBDMA modifizierter Bentonit wurde mit natürlichem nicht modifiziertem Ca-Bentonit mit vergleichbarer Kornfeinheit in den in der nachstehenden Tabelle III angegebenen Gewichtsverhältnissen gemischt.

Die so erhaltenen Gemische wurden in einer Menge von 0,5 Gew.-% mykotoxininhaltigen wässrigen Lösungen (100 ml) zugesetzt, welche je 100 µg der drei Mykotoxine Aflatoxin B1, Ochratoxin A und Zearalenon auf 1 l wässriger Lösung bei pH 3 bzw. pH 7 enthielten.

Die so hergestellten Suspensionen wurden bei Raumtemperatur 1 Stunde über Kopf geschüttelt und anschließend 5 Minuten bei 1500 Upm zentrifugiert. Der klare Überstand wurde mit 2 ml Hexan extrahiert und die Hexanphase wie in Beispiel 1 beschrieben mittels HPLC untersucht.

Anhand der Ergebnisse wurden die prozentualen Adsorptionsraten berechnet. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle III zusammengefaßt.

Tabelle III

Mykotoxinadsorption an Mischungen aus unmodifiziertem und organisch modifiziertem Bentonit

Anteil SBDMA-Organo-ton in Ca-Bentonit	Aflatoxin B1 Adsorption [%]		Zearalenon Adsorption [%]		Ochratoxin Adsorption [%]	
	pH 7	pH 3	pH 7	pH 3	pH 7	pH 3
0%	90,1	96,1	18,3	29,5	11,8	19,2
2%	92,1	95,4	82	89,8	79,4	84,8
3%	90	96,3	88,9	92,3	90,7	88,5
4%	90,6	96	90,4	91,7	93,2	90,2
6%	91,9	95,8	90,8	93,4	95,5	90,5

Aus der Tabelle III ist ersichtlich, daß bereits durch 2 Gew.-% SBDMA-Organoton in der Mischung eine sehr gute Adsorption auch der Nicht-Aflatoxine erzielt werden konnte.

Beispiel 4

Es wurde ein organophilierter SBDMA-Bentonit allgemein wie in Beispiel 1 beschrieben hergestellt, wobei weniger SBDMA zur Modifikation eingesetzt wurde, um einen gleichmäßigen Austausch in Höhe von 8% der KAK des Bentonits zu erzielen.

Weiterhin wurde ein wie vorstehend in Beispiel 1 beschrieben herstellter zu 100% der KAK ausgetauschter SBDMA-Bentonit mit natürlichem nicht modifiziertem Ca-Bentonit mit vergleichbarer Kornfeinheit im Verhältnis 96 Gew.-% Ca-Bentonit + 4 Gew.-% SBDMA-Organoton gemischt.

Zu je 100 ml der wässrigen Toxinlösung wurden 500 mg der verschiedenen Adsorbentien dosiert, was einer Aufwandmenge von 0,5% bezogen auf die vorgelegte Lösung entspricht.

Die so hergestellten Suspensionen wurden bei Raumtemperatur 1 Stunde über Kopf geschüttelt und anschließend 5 Minuten bei 1500 Upm zentrifugiert. Der klare Überstand wurde mit 2 ml Hexan extrahiert und die Hexanphase wie in Beispiel 1 beschrieben mittels HPLC untersucht.

Für die Desorptionsversuche wurde der nach der Zentrifugation und Abtrennung der Flüssigphase erhaltene Feststoff in je 100 ml einer frischen Pufferlösung mit dem gewünschten pH-Wert resuspendiert, die Suspension bei Raumtemperatur 1 Stunde über Kopf geschüttelt und weiter behandelt wie oben beschrieben.

Tabelle IV

Adsorptions-/Desorptionsverhalten und dessen Beeinflussung durch den pH-Wert des Milieus

	Adsorption / Desorption an SBDMA-Organoton, belegt mit 8% der KAK	Adsorption / Desorption an Gemisch aus Ca-Bentonit + 4 % SBDMA-Organoton
Aflatoxin B1 Adsorption bei pH 7 Desorption I bei pH 3 Desorption II bei pH 7	>97,5% < 2,5% < 2,5%	>97,5% < 2,5% < 2,5%
Ochratoxin Adsorption bei pH 7 Desorption I bei pH 3 Desorption II bei pH 7	87,5% 7,2% 5,1%	93,2% 3,2% 4,6%

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß sowohl mit dem zu 8% der KAK ausgetauschten SBDMA-Organoton, als auch dem Gemisch aus 96% Ca-Bentonit und 4% SBDMA-Organoton eine sehr gute Adsorptionsrate bei pH 7 erzielt wurde.

Sowohl bei einer Senkung des pH-Werts des Milieus auf pH 3 als auch einer anschließenden erneuten Anhebung des pH-Werts auf 7 trat nur eine sehr geringe Desorption auf. Dadurch wird die stabile Adsorption an die erfundungsgemäßen Organotone bzw. Organoton-Gemische belegt.

Für nicht-organisch modifizierten Bentonit lag die Adsorptionsrate bei < 20% für Ochratoxin und die Gesamt-Desorption (I + II) war > 40%. Bei Verwendung von vollständig ausgetauschtem SBDMA-Organoclay wurde eine vollständige Adsorption > 97,5% für Aflatoxin und Ochratoxin erzielt, die Desorptionen (I, II) lagen bei < 2,5%.

PATENTANSPRÜCHE

1. Mykotoxin-Adsorbens, enthaltend

a) ein organisch modifiziertes (organophiles) Schichtsilicat, wobei zur Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden,

oder

b) ein Gemisch aus einem nicht organisch modifizierten Schichtsilicat und einem mindestens zu 75%, bezogen auf die gesamte Kationenaustauschkapazität (KAK), organisch modifiziertem Schichtsilicat.

2. Mykotoxin-Adsorbens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als quaternäre Oniumverbindung eine quaternäre Ammoniumverbindung, insbesondere mit einer C₁₄- bis C₁₈-Alkylgruppe, verwendet wird.

3. Mykotoxin-Adsorbens nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als quaternäre Oniumverbindung Stearyl-Benzyl-Dimethyl-Ammoniumchlorid, Cocosalkyl-Dimethyl-Benzyl-Ammoniumchlorid, Dimethyl-Lauryl-Benzyl-Ammoniumchlorid, Distearyl-Methyl-Benzyl-Ammoniumchlorid oder quaternisiertes Talgfett-Immidazolinium-Methasulfat verwendet wird.

4. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als Schichtsilicat ein smektitisches Tonmineral verwendet wird.

5. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als Schichtsilicat ein montmo-

rillonithaltiger Ton, insbesondere Bentonit, verwendet wird.

6. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 a), 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß nicht mehr als 75% der austauschfähigen Kationen (KAK) des Schichtsilicats gegen quaternäre Oniumverbindungen ausgetauscht sind.

7. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 a), 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß 2 bis 30 %, vorzugsweise 2 bis 15%, und insbesondere 2 bis 10 % der austauschfähigen Kationen des Schichtsilicats gegen quaternäre Oniumverbindungen ausgetauscht sind.

8. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 b), 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Mischung 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 20 Gew.-%, und vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-% an organisch modifiziertem Schichtsilicat enthält.

9.. Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 b), 4, 5, 8, dadurch gekennzeichnet, daß zur organischen Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden.

10. Futtermittel-Zusatz, enthaltend ein Mykotoxin-Adsorbens nach einem der vorstehenden Ansprüche.

11. Vormischung zur Herstellung eines Mykotoxin-Adsorbens oder Futtermittel-Zusatzes nach einem der Ansprüche 1 bis 9, enthaltend mehr als 50% an organisch modifiziertem Schichtsilicat.

12. Verwendung des Mykotoxin-Adsorbens nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Adsorption von Mykotoxinen in Futtermitteln.

Zusammenfassung

Es werden Mykotoxin-Adsorbentien bereitgestellt, enthaltend ein organisch modifiziertes (organophiles) Schichtsilicat, wobei zur Modifikation quaternäre Oniumverbindungen mit mindestens einer langkettigen C₁₀- bis C₂₂-Alkylgruppe und mindestens einem aromatischen Substituenten verwendet werden, oder enthaltend ein Gemisch aus einem nicht organisch modifizierten Schichtsilicat und einem mindestens zu 75%, bezogen auf die gesamte Kationenaustauschkapazität (KAK), organisch modifiziertem Schichtsilicat.